

EFEK PENAMBAHAN CERA FLAVA TERHADAP PELEPASAN NATRIUM-SALISILAT DARI SEDIAAN SUPOSITORIA

THE EFFECT OF CERA FLAVA ON THE RELEASE
OF SODIUM-SALICYLATE FROM SUPPOSITORY DOSAGE FORM

Mimiek Murrukmihadi

Laboratorium Kimia Fisika dan Biofarmasetika

Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang efek penambahan *cera flava* terhadap pelepasan natrium salisilat dari sediaan supositoria.

Sebagai sampel penelitian ini adalah supositoria natrium salisilat dengan kadar 100 mg dan basis supositoria adalah *oleum cacao* dengan penambahan *cera flava* pada konsentrasi 2, 4, 6, 8, 10 dan 12%. Kemudian diteliti pelepasan natrium salisilatnya, dalam hal ini adalah kecepatan pelarutannya pada waktu 60 menit ("DE₆₀").

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan *cera flava* pada basis *oleum cacao* berpengaruh menaikkan titik lebur. Semakin tinggi konsentrasi *cera flava* yang ditambahkan maka semakin tinggi pula titik leburnya sehingga pelepasan natrium salisilat dari sediaan supositoria semakin kecil.

Kata kunci: supositoria, natrium salisilat, *cera flava*.

ABSTRACT

The effect of *cera flava* on the release of sodium salicylate from suppository dosage form has been investigated.

To the suppository based on *oleum cacao* and various concentration of *cera flava* (2, 4, 6, 8, 10 and 12%) and that contain of 100 mg sodium salicylate was examined. Sodium salicylate released from the suppositories was assessed by measuring the solubility Rate (DE₆₀).

The result showed that addition of *cera flava* on the suppositories with *oleum cacao* as its base significantly increase its melting point. The increasing of the *cera flava* concentration will increase the suppository melting point, the natrium salicylate release decreased with the increasing of the *cera flava* concentration.

Key words: suppositories, sodium salicylate, *cera flava*.

PENDAHULUAN

Supositoria merupakan sediaan farmasi yang digunakan melalui dubur atau rektum dan digunakan untuk aksi topikal dan sistemik. Supositoria digunakan karena kasus tertentu yaitu misalnya diberikan kepada penderita yang tidak sadar, mengalami kesukaran dalam menelan, muntah,

pada anak-anak, bayi dan lanjut usia. Selain itu obat-obat yang rusak dan in aktif oleh pengaruh pH, enzim pencernaan atau asam lambung dan obat-obat yang mengiritasi lambung sebaiknya dibuat sediaan suppositoria (Muller, 1986).

Menurut Parrott Natrium salisilat merupakan obat analgetik antipiretik yang dapat disediakan dalam bentuk suppositoria karena sifatnya yang mengiritasi lambung.

Untuk dapat menimbulkan efek terapi yang dikehendaki, obat dalam bentuk suppositoria dengan aksi sistemik harus dapat terabsorpsi. Untuk itu obat harus larut dalam cairan rektum, sehingga basis suppositoria terlebih dahulu harus meleleh dan obat akan terdispersi atau melarut, kemudian setelah obat terdispersi atau terlarut barulah proses absorpsi selanjutnya berlangsung (Muller, 1986).

Faktor yang mempengaruhi absorpsi obat dari suppositoria terutama adalah fisiologi anorektal, basis suppositoria, pH tempat absorpsi, pKa obat, derajat ionisasi dari kelarutan dalam lemak (Carp *et al.*, 1980 dan Osol, 1980).

Menurut Muller (1986) Oleum cacao merupakan basis suppositoria golongan basis lemak yang sering digunakan dan mempunyai banyak keuntungan, yaitu: karakteristik pelelehannya baik, membebaskan dengan mudah zat aktif dalam rektum sehingga banyak memberikan efektifitas pengobatan yang optimum dan murah. Tetapi karena adanya trigliserida yang banyak, menyebabkan kemampuan absorpsi airnya sangat lemah dan dengan adanya asam lemak tak jenuh dan asam oleat dalam jumlah yang banyak menyebabkan fenomena polimorfi (Nishihara *et al.*, 1980). Sifat polimorfi ini akan menyebabkan turunnya titik lebur dan titik beku bila dilakukan pemanasan yang berlebihan (Muller, 1986). Penambahan bahan cera flava dalam kadar tertentu diharapkan akan memperbaiki keadaan tersebut, tetapi penambahan itu juga dapat mempengaruhi pelepasan zat aktif dari basis suppositoria (Muller, 1986).

Berdasarkan hal tersebut di atas maka timbul masalah apakah dengan penambahan cera flava dengan bermacam-macam kadar pada Oleum Cacao mempengaruhi pelepasan obat dari basisnya. Untuk menjawab hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek penambahan cera flava terhadap pelepasan Natrium Salisilat dari sediaan Suppositoria dengan basis Oleum Cacao.

METODOLOGI

Bahan : Untuk penelitian ini digunakan Natrium Salisilat (derajat analisis) sebagai zat aktif dalam sediaan suppositoria. Sedangkan sebagai basis Suppositoria digunakan oleum cacao dan cera flava (derajat farmasi).

Alat : *Dissolution Rate Tester* (Erweka, type D-7, modifikasi Poole) dan Spektrofotometer

Jalan penelitian. Sampel penelitian ini adalah suppositoria natrium salisilat dengan basis Oleum Cacao dengan penambahan cera flava 0, 2, 4, 6, 8, 10 dan 12%. Dibuat suppositoria dengan berat 2 gram dan menggunakan natrium salisilat 100 mg setiap suppositoria. Cara pembuatannya dengan pelelehan kemudian dicetak dengan cetakan suppositoria. Menetapkan kecepatan pelarutan untuk mendapatkan data kadar natrium salisilat yang terlarut dilakukan dengan menggunakan alat *Dissolution Rate Tester*: suppositoria yang berisi natrium salisilat 100 mg dengan basis oleum cacao yang ditambah dengan bermacam-macam konsentrasi cera flava, dimasukkan dalam medium air 800 ml dengan suhu 37 °C ($\pm 1^\circ\text{C}$), diaduk dengan kecepatan 100 rpm. Sampel diambil 5 ml pada menit ke 3, 6, 9, 12, 16, 20, 25, 30, 40, 50 dan 60. Kadar natrium salisilat ditentukan dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 525 nm. Resapan yang diperoleh ditentukan kadarnya berdasarkan persamaan garis kurva baku. Cara pengungkapan kecepatan pelarutan dilakukan dengan konsep "DE" ("*dissolution efficiency*") pada menit ke 60.

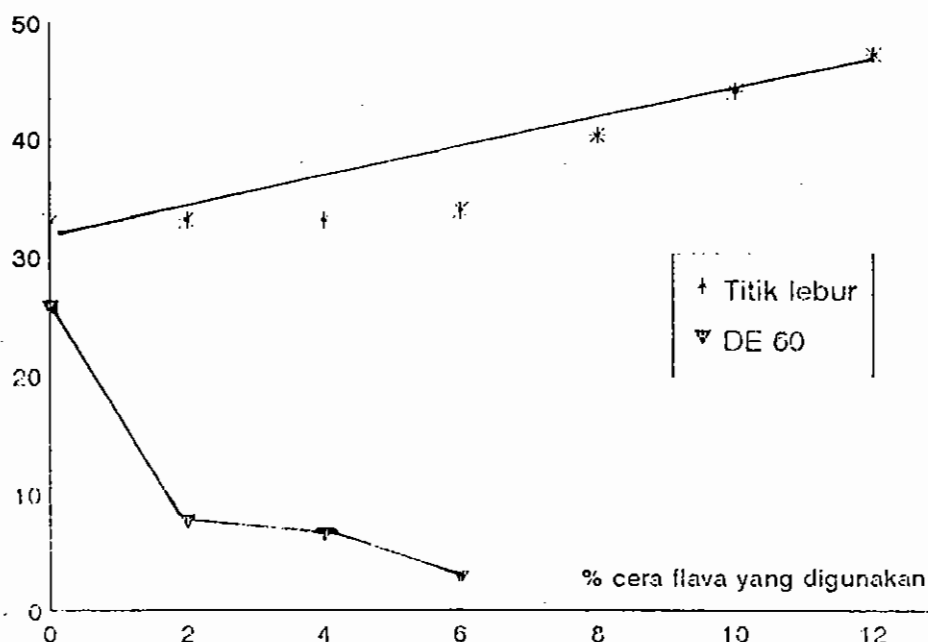
HASIL DAN PEMBAHASAN

Titik lebur oleum cacao dipengaruhi oleh konsentrasi cera flava yang ditambahkan karena cera flava mempunyai titik lebur yang lebih tinggi. Titik lebur massa suppositoria dengan penambahan cera flava dengan konsentrasi tertentu terlihat di dalam tabel di bawah ini.

Tabel I. Titik lebur massa suppositoria dan harga DE-60 supositoria pada berbagai konsentrasi penambahan cera flava.

% cera flava yang digunakan dalam massa suppositoria	Titik lebur (°C)	"DE ₆₀ " (%)
0	32,8	25,67
2	33,0	7,65
4	33,0	6,56
6	33,8	2,88
8	40,2	Tidak teramati
10	44,0	Tidak teramati
12	47,2	Tidak teramati

Hubungan antara persentase cera flava yang ditambahkan dengan titik lebur massa suppositoria merupakan hubungan linier dengan koefisien korelasi (r) = 0,923 yang lebih besar dari r_{tabel} yaitu 0,755 (α = 0,05; df = 5). Grafik hubungan antara konsentrasi cera flava yang ditambahkan dalam massa suppositoria dengan titik leburnya dapat terlihat pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik hubungan antara % cera flava yang digunakan dengan titik lebur masa supositoria dan harga DE₆₀.

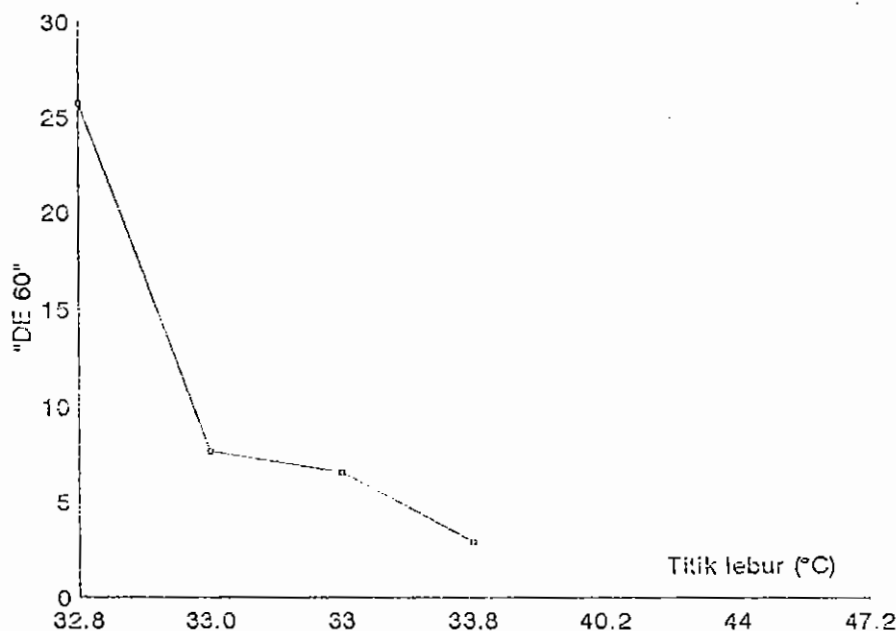
Di dalam grafik di atas dapat terlihat bahwa semakin tinggi konsentrasi cera flava maka semakin tinggi pula titik lebur massa suppositoria. Pada penambahan cera flava mulai 8% menunjukkan titik lebur yang lebih tinggi dari pada suhu badan (37°C).

Kecepatan pelarutan suppositoria dengan basis oleum cacao yang ditambah dengan bermacam-macam konsentrasi cera flava dinyatakan dengan " DE_{60} " ('displution efficiency" 60 menit). " DE_{60} " dari suppositoria dengan basis oleum cacao pada berbagai konsentrasi cera flava yang ditambahkan dapat dilihat juga pada tabel di atas.

Di dalam tabel tersebut terlihat bahwa pada penambahan cera flava 8, 10 dan 12% tidak dapat diamati kecepatan pelarutannya karena sampai 3 jam suppositoria belum leleh dan praktis tidak ada natrium salisilat yang terlarut, sehingga " DE_{60} " nya juga tidak dapat dihitung. Hal ini disebabkan pada penambahan cera flava mulai 8% massa suppositoria mempunyai titik lebur yang tinggi yaitu di atas 37°C . Ada hubungan kebalikan dan tidak linier antara % cera flava yang digunakan dengan " DE_{60} ". Hal ini terlihat dengan $r = -0,880$ ($r_{\text{tabel}} = 0,950$) dan dapat dilihat pada gambar 1.

Makin tinggi cera flava yang digunakan maka semakin kecil " DE_{60} " nya hingga konsentrasi cera flava 6%. Hal ini dapat dimengerti karena sebelum obat dilepas dari suppositoria, maka menurut Carp et al, 1980, suppositoria harus meleleh terlebih dahulu dalam suhu badan kemudian obat akan terdispersi atau terlarut dalam basis suppositoria baru kemudian terjadi pelepasan obat. Sehingga jika dalam basis terdapat cera flava dengan konsentrasi tinggi maka suppositoria akan semakin sulit meleleh atau meleleh di atas suhu tubuh (37°C). Oleh karena itu " DE_{60} " nya semakin kecil.

Dari hasil tersebut di buat hubungan antara titik lebur massa suppositoria dengan kecepatan pelarutan (DE_{60}) yang dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik hubungan antara titik lebur ($^{\circ}\text{C}$) dengan harga DE_{60} .

Dalam percobaan kecepatan pelarutan, temperatur yang digunakan 37°C . Oleh karena itu jika titik lebur suppositoria lebih dari 37°C maka suppositoria akan mengalami kesulitan meleleh sehingga natrium salisilat semakin sukar lepas dari basis suppositoria atau semakin sukar larut dalam

medium. Oleh karena natrium salisilat semakin sukar larut dalam medium maka kecepatan pelarutannya menjadi semakin kecil. Dilihat dari titik lebur massa suppositoria, maka hasil penelitian menunjukkan adanya kenaikan titik lebur sebagai akibat penambahan cera flava pada basis oleum cacao. Perubahan titik lebur ini tidak begitu besar yaitu dari 32,8 °C menjadi 33,0 °C setelah penambahan 2% cera flava dan selanjutnya sampai pada penambahan 6% cera flava. Dari bermacam-macam formula tersebut, kecepatan pelarutan paling besar adalah basis oleum cacao tanpa penambahan cera flava ("DE₆₀" = 25,67%). Semakin banyak penambahan cera flava, semakin tinggi titik leburnya dan semakin kecil "DE₆₀" nya.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Penambahan cera flava pada basis suppositoria oleum cacao berpengaruh menaikkan titik lebur.
2. Penambahan cera flava sampai 2% menyebabkan perubahan kecepatan pelarutan yang drastis. Sedangkan lebih dari 2% perubahannya tidak menyolok.
3. Semakin tinggi konsentrasi cera flava, kecepatan pelarutan atau pelepasan natrium salisilat dari sediaan suppositoria semakin kecil.

DAFTAR PUSTAKA

Carp, G.B., Chemtob, C., Chaumeil, J.C., 1980. Disposibilit   a partir des formes Pharmaceutiques Solides destinees a la voie rectale: Application a la Capsule molle rectale. *Int. Cong. Pharm. Tech.*, Paris, p. 68-80.

Fudholi, A., 1982. Kontrol Kecepatan Pelarutan "In Vitro"; Permasalahan dan Alat, *Maj. Medika*, No. 8, th. 8, hal. 570-574.

Khan, K.A., 1975. The Concept of Dissolution Efficiency, *J. Pharm. Pharmac.*, 27, p. 48-49.

Muller, B.W., 1986. *Suppositoria*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mb H, Stuttgart.

Nishihata, T., Rytting, J.H., and Higuchi, T., 1980. Enhancement of Rectal Absorption of Drugs by Adjuvants. *J. Pharm. Sci.*, 69, 6, p. 744-745.

Osol, A., (Ed.), 1980, *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 16 th. Ed., Mark Publishing Company, Easton, Pennsylvania, p. 279, 1530-1534, 8042.

Parrot, E.L., 1971, Salicylate Absorption from Rectal Suppositories, *J. Pharm. Sci.*, 60, 6, p. 867-872.

